Aus dem Neurologischen Ambulatorium an der
Medizinischen Universitäts-Poliklinik Basel
(Direktor : Professor Dr. R. BING)

Die Prognose der Encephalitis Epidemica nach den Erfahrungen in America und Europa.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
ELLIOT A. HAYDEN
aus
NEW-YORK (U.S.A.)

Imprimerie A. KNECHT, Mulhouse - 1936

Aus dem Neurologischen Ambulatorium an der
Medizinischen Universitäts-Poliklinik Basel
(Direktor : Professor Dr. R. BING)

Die Prognose der Encephalitis Epidemica nach den Erfahrungen in America und Europa.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
ELLIOT A. HAYDEN
aus
NEW-YORK (U.S.A.)

Imprimerie A. KNECHT, Mulhouse - 1936

Von der medizinischen Fakultät der Universität Basel genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. R. BING.

Tag der Promotion: 5. Dezember 1936.

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.

Die Prognose der Encephalitis Epidemica nach den Erfahrungen in Amerika und Europa.

Erst 19 Jahre sind verflossen, seit *von Economo* in Wien die ersten Fälle seiner von ihm Encephalitis Lethargica benannten Krankheit beschrieb. In diesem Zeitraum erschien in der medizinischen Literatur aller Länder eine grosse Anzahl von Thesen, Dissertationen und beschriebenen Fällen. Jedoch fehlte uns die Arbeit einer anerkannten Autorität, die das gesamte Krankheitsbild prognostisch umfassend behandelt. Ueberblickt man die Literatur hinsichtlich dieser Frage, so erhält man ein eindrucksvolles Bild von der ausserordentlichen Vielseitigkeit dieser Erkrankung und ihren mannigfaltigen Verlaufsformen. Ueber die Epidemie des Jahres 1923 in New-York scyreibt *Hunt* (45): « Nach der Beobachtung einer grossen Anzahl von Fällen während vieler Monate erkannte ich die Vergeblichkeit, eine Prognose anzugeben. » Schlüsse zu ziehen gestatten gewisse Symptome und die katamnestischen statistischen Erhebungen über Tod oder Heilung, und Heilung jedoch mit Defektbildung. Aus verschiedenen Gründen, auf die ich hier nicht näher eingehen kann, sind die amtlichen Statistiken über diese Krankheit nicht vollständig. Deshalb entnehme ich meine Kenntnisse den Originalarbeiten der Neurologen und Klinikern. Der Vollständigkeit halber habe ich auch das statistische Zahlenmaterial einiger Sammelwerke hinzugefügt. Dass die publizierten Einzelarbeiten mit den amtlichen Statistiken nicht übereinstimmen, geht aus folgenden Beispielen hervor: das Gesundheitsamt von New-York beziffert die Mortalität für 1919 auf 29 % und für 1927 auf 69 %. *Riley* (75) schreibt dazu: Die Neurologen würden auf Grund ihrer Erfahrung keine derartig hohe Mortalitätsziffer erwarten. Diese Tatsache verstärkt den Eindruck, dass nur die schweren Fälle dieser Erkrankung zur Meldung gelangten. Diese Verschiedenheiten findet man auch in Frankreich und Deutschland. Die Neurologen und Kliniker haben umfangreich zur Vervollständigung der Literatur beigetragen, während sich die Behörden in Stillschweigen gehüllt haben. *Bing* (7) beobachtete in der Zeit von 1920—26 160 Fälle mit Encephalitis, während das statistische Jahrbuch des Kantons Basel-Stadt in derselben Zeit 93 Fälle angibt.

Viele Autoren behaupten, dass das prozentuale Verhältnis anders sein würde, wenn man die nicht zur Diagnose gelangenden Fälle ebenfalls berücksichtigen würde. Die bei andern Epidemien gesammelten Erfahrungen bestätigen diese Ansicht. So theoretisch ungenau diese Zahlen auch sein mögen, praktisch passen sie in prognostischer Beziehung ganz gut.

DIE AKUTE KRANKHEIT

Allgemeines.

Die Prognose kann man in dem Wort « trüb » zusammenfassen und trotzdem ein genaues Bild von unserm heutigen Wissen erhalten. Jedoch

gestatten einige Merkmale, zu sagen, dass die Aussichten bei einem Patienten günstiger sind als bei einem anderen. Diese Anzeichen werde ich versuchen auseinanderzusetzen:

Art der Epidemie. Bekanntlich verläuft die Encephalitis Epidemica in drei verschiedenen Hauptformen, die hyperkinetische, die somnolent-ophtalmoplegische und die amyostatische Form. Neben diesen Formen gibt es noch Formes Frustes, Singultus, grippeartige und die ologisymptomatische Form, die nur durch ein oder zwei leichte neurologische Symptome gekennzeichnet sind. Singultus heilt vollkommen aus *(Bing und Staehelin,* 8). Nach *Margulis* (55) kann es auch Todesfälle und Remissionen in Lethargie und andere Formen geben. Patienten, die an Formes Frustes (z. B. Oculocephalitische Form, Vestibulären Symptomen Komplex etc.) erkrankten, leiden einige Tage und nachher tritt vollkommene Heilung ein, obwohl diese Formen nicht so harmlos sind wie der Singultus *(Bing und Staehelin,* 8). Progredienz und Uebergang in schwerere Formen ist selten, jedoch ist ein Parkinsonismus nicht ausgeschlossen *(Margulis,* 55). Folgeerscheinungen treten bei der grippeartigen Form sehr oft auf, hingegen nicht bei der oligosymptomatischen Form (*Stein,* 86). Trotzdem finden sich auch zu dieser Behauptung Ausnahmen. So findet man später Narbensymptome bei der oligosymptomatischen Form.

Bei der Nachprüfung der verschiedenen Epidemien stellt sich heraus, dass jede Epidemie gewisse Krankheitsformen mit sich bringt und zwar:

Wien 1916-1917,	Meningeal-Reiz, ophthalmoplegisch-somnolent mit konstantem Fieber.
Paris 1918,	Somnolent-ophthalmoplegisch, konstantes Fieber ohne Meningeal-Reiz-Symptome.
London 1918,	Amyostatische Form.
Hamburg 1918,	Amyostatische Form.
Italien 1918,	Hyperkinetische Form.
Australien 1918,	Hyperkinetische Form.
Oesterreich 1919,	Hyperkinetische Form.
Kiel 1919,	Hyperkinetische Form.

und seit dieser Zeit trat am häufigsten die somnolent-ophthalmoplegische Form auf.

Am grössten ist die Mortalität bei der hyperkinetischen Form; der Tod kann während jeder Zeit der Erkrankung eintreten *(von Economo,* 21, *Stern,* 86). Die Häufigkeit der Sequelae ist ebenfalls gross *(von Economo,* 21, 22). Parkinsonismus bei dieser Form fanden *Bing und Staehelin* (8) nicht. Bei Myastase findet sich die geringste Mortalität, dafür aber prozentual die grösste Zahl der Sequelae. Die somnolent-ophthalmoplegische Form steht in Bezug auf die Sterblichkeit zwischen der Myastase und der hyperkinetischen Form, eher der letzteren näher. Die Sequelae ist nicht so häufig *(von Economo,* 21, 22). Bei dreizehn Fällen von Parkinsonismus fand *Sauter* (79) katamnestisch, dass 2 hyperkinetische, 9 lethargische und 2 Mischformen durchgemacht hatten.

Im Gegensatz zu *von Economo* fand *Busse* (13), dass von 520 Patienten, die schon vor sieben Jahren die akute Krankheit hatten, 45 % (291) die hypersomnische, 29,6 % (153) die hyperkinetische, 3,8 % die oligosymptomatische, und 10,1 % (56) die grippeartige Form durchgemacht haben, während 7,6 % kein akutes Stadium durchgemacht haben. *Bing und Staehelin*

(8) geben an, dass die Hälfte der an der lethargischen Form erkrankten Patienten Parkinsonismus bekommen und wenn diese Krankheit noch mit Myoklonie verbunden ist, werden 61,9 % von Parkinsonismus betroffen. Aus diesen Zahlen ergibt sich, dass die lethargische Form mehr Fälle von Sequelae aufweist, im Gegensatz zu den Behauptungen *von Economos* (21). Nach *Stern* (86) können die Myastasen der akuten Krankheit restlos ausheilen und die Hälfte der hyperkinetischen Form in das chronische Stadium übergehen. (Vergleiche mit *Bing und Staehelin*, 8). Die Mehrzahl der Autoren stimmen überein, dass die hyperkinetische Form die grösste Mortalität aufweist.

Es gibt Formen, die ihre symptomatologische Eigenart erst durch die sich allmählich ausprägenden Residuärerscheinungen erhalten, und ebenso dadurch ihre endgültige Prognose *(Bing,* 6).

Man hat jetzt den Eindruck, dass die Encephalitiden, die nach 1922 aufgetreten sind, (1922 war das schlechteste Jahr nach *Dennig*) nicht so sehr zu Progredienz neigen und dass ihre Prognose viel günstiger ist *(Dennig* und *Voellm,* 16).

Die grosse Epidemie in St-Louis 1934, die nur wenige chronische Fälle mit sich gebracht hat, stimmt mit dieser Ansicht überein. Jetzt ist ein Wort über die Epidemie in St-Louis am Platze. Diese Epidemie als eine typische Economo-Encephalitis anzunehmen, muss mit grosser Zurückhaltung geschehen. In Amerika ist diese Encephalitis als sogenannte Encephalitis B bekannt. Seit langer Zeit herrschen solche Epidemien in Japan (bisher 13), die eine grosse Mortalität, Morbidität der älteren Leute (1924 waren 76 % über 40 Jahre alt) und keine charakteristischen Fälle von Sequelae, wie Parkinsonismus, Pseudopsychopathien, aufweisen. 1917 war eine Epidemie in Australien, von der man glaubt, dass sie auch der Encephalitis B angehört, trotz der grossen Morbidität von Kindern (über 50 % waren unter 5 Jahre alt). Daraus geht hervor, dass die Prognose dieser Epidemie im allgemeinen anders ist als bei dem Economo'schen Typ, obwohl die Mortalität der Epidemie, die in St-Louis geherrscht hat, derjenigen gleicht, die in Europa vorkam. Die Epidemien Amerikas zwischen 1919—26 gleichen jedoch dem Economo'schen Typ.

Alter. Die Prognose des Kindes- und Greisenalters ist im allgemeinen schlechter (u. a. *Martens,* 56, *Stern,* 86, *Hofstädt,* 40, *von Economo,* 21). Unter 127 Fällen fand *Eschenbrenner* (27), dass 52 % über 45 Jahre alt waren. Bei diesen 52 % betrug die Mortalität 94 %. Besonders hoch ist der Tod im Säuglingsalter, er nimmt ab bis zum fünfzehnten Jahr und von diesem Alter an steigt die Mortalität wieder. *(Parsons, Mac Nalty* und *Perdrau,* 67 und *Pearl* 69). Besonders ausgeprägt ist das Krankheitsbild nach dem 45. Jahr und zwischen dem 15.—35. Jahr tritt am häufigsten der Parkinsonismus auf (Med. Research Council, 57.)

Bei Kindern trifft man hauptsächlich die Pseudopsychopathie und Intelligenzveränderungen. Besonders ausgeprägt sind diese Fälle von Sequelae bei Kindern, die das 7. Lebensjahr noch nicht vollendet haben *(Mettenheim,* 58). Nach *Ibrahim* (46) ist die kritische Zeit erst das 14. Lebensjahr. Der Grund dafür ist, dass die Widerstandskraft des jugendlichen Gehirns erst bis zum Pubertätsalter zunimmt *(Werner,* 90). Trotzdem kommen gelegentlich auch echte Intelligenzdefekte *(Stern,* 86, *Hess,* 37) und Charakterveränderung (*Kant,* 48) bei Erwachsenen vor. Nach *Hofstädt* (40) soll es

kein Kind geben, welches nach einer überstandenen Encephalitis epidemica keine Charakterveränderung aufweist. Beim Erwachsenen erwartet man extrapyramidale Veränderungen im Verlauf der chronischen Erkrankung.

Je nach der Art der Epidemie ist die Morbidität verschieden. *Netter* (65) fand, dass 77 % seiner Fälle über 15 Jahre alt waren, während bei *Neal* (59) unter 100 Fällen die Hälfte Kinder waren. Die Erwachsenen werden mehr von Sequelae und Narbensymptomen betroffen.

Zustand. Die Astheniker erreichen gewöhnlich sehr schnell das marantische Stadium *(von Economo,* 21), während die Reconvaleszenz lange dauert *(Parsons, Mac Nalty* und *Perdrau,* 67). Die infantil gebliebenen Individuen erkranken vielleicht etwas leichter an Encephalitis epidemica *(Stern,* 86). *Lange* (51) glaubt dagegen, dass die infantilen Astheniker sich im Verlauf der Krankheit entwickeln. Nach *Sprunt* (84) soll der Habitus keinen Einfluss haben. Die Adiposität bietet eine schlechtere Prognose. Bei *Lange* (51), unter 7 Fällen von Fettsucht und Encephalitis epidemica, litten 6 später an Parkinsonismus.

Die Tuberkulose wird etwas verschlimmert *(Broun,* 12). Die Prognose bei Alkoholikern und Menschen, die fieberhafte Erkrankungen durchgemacht haben, ist sie schlechter (*von Economo,* 21).

Von Beruf, Klima, familiärer Disposition oder körperlicher Gesundheit wird die Prognose nicht beeinträchtigt. *(Ziegler,* 91). Dieser fand unter 752 chronischen Fällen im akuten Stadium. dass fast alle mit « foci of infection » behaftet waren.

Broun (12) fand unter seinen Patienten, die an irgend einer andern Erkrankung litten, eine Mortalität von 62,5 %, also eine grössere Mortalität, als bei denjenigen Patienten, die nur eine Ensephalitis epidemica hatten. Die verkomplizierenden Erkrankungen sind: Hypertonie, Nephrosklerose, chronischer Herzfehler und toxischer Kropf. Daraus schliesst er, dass, wenn die Encephalitis epidemica von anderen Krankheiten begleitet wird, die Prognose ausserordentlich schlecht ist. Dies zeigte sich auch bei der St-Louis-Epidemie, bei der die Mortalität in den Fällen, die gleichzeitig von einem anderen pathologischen Zustand befallen waren, viel grösser war (Pub. Health Bulletin, 72).

Was die Schwangerschaft anbelangt, so kann man im grossen und ganzen sagen, dass, trotz der Verschiedenheit der Ansichten, die Wirkung auf den Krankheitsverlauf ungünstig ist. (u. a. *Offerfeld,* 65, *Jorge,* 47, *von Economo,* 21, 22, *Martens, 56, Dennig* und *Phillipsborn,* 15). *Broun* (12) und *Roques* (78) bemerkten bei ihren Fällen keine Veränderungen.

Oft tritt eine rasche Progredienz und Verschlechterung aller Symptome ein *(von Economo,* 22). *Jorge* (47) beobachtet, dass von 5 schwangeren Frauen, 3 an Parkinsonismus erkrankten. Auch *Sauter* (79) merkte einen Zusammenhang zwischen der Schwangerschaft und dem Beginn von Parkinsonismus in 2 Fällen. Die Mortalität bei *Jorge* (47) betrug unter 18 Fällen 72 %. Nach der Statistik des *Britischen Ministeriums* (57) betrug bei einer Epidemie die Sterblichkeit der schwangeren Frauen 44 %. Auch bei Frauen zwischen 26—40 Jahren war die Zahl der Todesfälle 44 %. Daraus sieht man, dass zahlenmässig kein Unterschied hinsichtlich der Mortalität zwischen schwangeren und nichtschwangeren Frauen besteht. In verschiedenen Ländern sind die Mortalitätszahlen verschieden. In Frankreich sind sie hoch *(Robinson,* 77, Fort). In den Vereinigten Staaten ist es etwas opti-

mistischer und in England gibt es keine Abweichung zwischen Mortalität bei Schwangern und andern Erkrankten (*Roques, 78).* Nach *Roques* (78) waren die Neugeborenen in 171 Fällen von der mütterlichen Erkrankung unbeeinflusst. Ebenso die von *Parsens, Mac Nalty* und *Perdrau* (67) untersuchten Säuglinge. Der Foetus kann nach *Harris* und *Jorge* (47) infiziert werden. Der Verlauf der Schwangerschaft ist normal und die Geburt verläuft meistens schmerzlos *(Roques,* 78)

Autor	Jahr. Publ.	Land	Fälle	Mortalität
Jorge	1921	Frankreich	23	60 %
Robinson	1921	»	23	60 »
Vincent u. Lavoux	1921	»	12	60,6 %
Fort	1926	»	60	55,0 »
Dimitz	1920	Oesterreich	5	40,0 »
Tropl	1921	»	7	70,0 »
di Francesco	1926	Italien	10	70,0 »
Bompiani	1921	»	15	46,0 »
Bacialli u. Scalione	1921	»	5	60,0 »
Bertoloni	1924	U. S. A.	87	40,0 »
U. S. A.	1922	»	24	16,0 »
Minist. of Health	1922	England	50	44,0 »
Roques	1928	»	28	3,5 »
Gesammelte Fälle	1928	»	171	42,0 »

Tabelle I: Schwangerschaft und die Encephalitis epidemica (Roques, 78).

Symptome: Prognostisch soll man jeden Fall als ernst und gefährlich betrachten und berücksichtigen, dass der leichte und transitorische Charakter der ersten Symptome bei weitem kein zuverlässiges prognostisches Merkmal darstellt.

Die Symptome, welche die hyperkinetische Form begleiten, weisen natürlich auf eine schlechte Prognose hin. Besonders wenn sie plötzlich, mit hohem Fieber, toxischen Symptomen, Gewichtsabnahme, trophischen Störungen und starken Bewusstseinsstörungen auftreten (*Wechsler,* 89). Ueberhaupt bieten die plötzlich auftretenden Symptome eine schlechte Prognose (*von Economo,* 21).

Individuelle Besprechung der einzelnen wichtigen Symptome: *Chorea*: *Alexander* (2) fand, dass, wenn die Chorea verschiedene Teile de Körpers zu verschiedenen Zeiten trifft, die Patienten später in die lethargische Form der akuten Erkrankung übergehen. Die Prognose deckt sich deshalb mit der des somnolenten Typus. Hingegen fanden *Bing* und *Staehelin* (8), dass sich bei reiner Chorea kein Parkinsonismus entwickelt. Die Prognose ist in diesem Fall besser als beim lethargischen Typ. Auch *Dennig* und *Voellm* (16) und *Duncan* (18) stimmen mit dieser Ansicht überein. *Von Economo* (24) glaubt, dass die Prognose der Chorea weniger günstig ist, als die Prognose bei Augenmuskellähmungen. Das gilt auch für die Prognose der athetotischen Bewegungen. Die lokalisierte Chorea (Tics) kann abortiv verlaufen (*Mar-*

gulis, 55). *Higier* (38) hingegen ist anderer Ansicht. Nach *Reinhardt* (73) können Fälle, wenngleich sie auch anfänglich leicht erscheinen, plötzlich an Atemlähmung zugrunde gehen.

Singultus siehe Art der Epidemie.

Algien: Schmerzen zentralen Ursprungs können Vorboten der lethargischen, sowie der choreatischen Form sein *(Margulis* 55).

Schlafstörungen: Diese bestehen oft aus Insomnia und Lethargie — Inversion des Tages und der Nacht. Diese Störung ist lästig und kann Monate dauern *(von Economo,* 21). Die Störungen, die in der akuten Krankheit vorkommen, werden in der Sequela, wenn es überhaupt zu einer Sequela kommt, persistieren. Dies gilt besonders für die Insomnia, aber weniger für die Lethargie, am wenigsten für die Kombination Schlafsucht und Insomnia *(Medical Research Council,* 57). Lethargie mit ocular oder cranial Paresen haben quoad vitam eine gute Prognose, aber quoad sanationem ist sie schlecht, besonders wenn Insomnia hinzutritt *(Medical Research Council,* 57). Ist Insomnia mit Delirium verbunden, so ist die Heilung weniger vollkommen; es treten hierbei mehr Defektbildungen auf *(Medical Research Council,* 57). Tritt Lethargie ohne Chorea und Myoklonie auf, so wird ein Viertel der Patienten geheilt, während die Hälfte in Parkinsonismus übergeht. Ist die Lethargie mit Myoklonie verbunden, so ist die Prognose quoad sanationem schlechter — 61 % gehen in chronische Myastase über *(Bing* und *Staehelin,* 8). Die Agrypnie soll bei Kindern persistent bleiben und oft vorkommen. Gewöhnlich entstehen organische und psychische Schädigungen *(Anderson,* 3).

Bulbärerscheinungen. Das Vorkommen schwerer Bulbärerscheinungen gibt eine schlechte Prognose *(von Economo,* 23, *Parsons, Mac Nalty* und *Perdrau, 67). Bing* (6) schreibt darüber: « Das Auftreten von bulbär-paralytischen Symptomen im Anschluss an eine Encephalitis lethargica, nicht wie man es vermuten konnte, ohne weiteres als signum mali omnis aufgefasst werden muss, dass vielmehr auch nach monatelangem Bestande die Kau- und Schluckstörungen wieder verschwinden können. Vielleicht könnte das in meinem Fall konstatierte Erhaltensein der Rachen- und Gaumen-Reflexe einen prognostischen Fingerzeig abgeben.

Die Facialis-Lähmung, welche eigentlich eine Parese ist, bildet sich gewöhnlich sehr schnell zurück, sie kann jedoch auch immer bestehen bleiben.

Das *Delirium* bietet quoad vitam eine schlechte Prognose. Diese wird verschlimmert, wenn die Krankheit akut verläuft (*Stern,* 86, *von Economo,* 22). Ist das Delirium mit Insomnia verbunden, so gibt es mehrere Nachkrankheiten *(Medical Research Council,* 57). Tritt es in der hyperkinetischen Form auf, ist die Prognose am ungünstigsten *(von Economo,* 21, *Dimnitz* und *Schilder,* 17).

Respiratorische Störungen haben eine ernste Prognose. Sie kommen in jedem Alter, meistens bei Frauen über 25 vor. Zu respiratorischer Sequelae besteht keine Neigung *(Medical Research Council,* 57).

Oculäre Symptome sind hartnäckig aber restitutio ad integrum ist immer möglich; nach *von Economo* (21) sind nur 30 % möglich. Sind die Symptome sehr ausgeprägt, ist es ein ominöses Zeichen. Die eigentliche Augenmuskellähmung ist prognostisch günstig *(von Economo,* 24). Wenn sie mit der Lethargie zusammen vorkommt, so ist die Prognose quoad vitam

günstiger, hinsichtlich Parkinsonismus schlechter *(Medical Research Council, 57)*. Weitere Angaben über Augenmuskelstörungen siehe unter Schlafstörungen.

Bei allen Patienten, die während des akuten Stadiums eine *psychische Störung* im Sinne von Euphorie, auffälliger Apathie, oder kindisch-debilem Verhalten aufweisen, tritt im chronischen Stadium der myastatische Symptomenkomplex mehr oder weniger ausgesprochen hervor *(Sauter,* 79).

Obwohl die *Cachexie* selten vorkommt, bringt sie, wenn sie erscheint, den Patienten zu rapidem Kräftezerfall *(von Economo,* 22).

Eine Kombination von *Gesichtsoedem, Herpes* und *Ikterus* bei der hyperkinetischen Form bietet eine schlechte Prognose *(von Economo,* 22).

Eine Zunahme des *Reststickstoffgehaltes* im Blut ist ein schlechtes Zeichen *(von Economo,* 21, 22).

Die Fälle mit *Konstipation* und *Harnretention* zeigen eine Verbesserung nur dann, wenn die abdominalen Reflexe zurückkehren *(Pub. Health Bulletin,* 72).

Das *Fieber* ist prognostisch bedeutungslos. *Von Economo* (21) und *Stern* (86) sahen hohes Fieber mit lethalem Ausgang, während *Reinhard* (73) einen Fall mit tödlichem Ausgang ohne Fieber erlebte.

Das *Blutbild* ist unregelmässig, manchmal normal, manchmal besteht eine Leukozytos und manchmal eine Leukopenie.

Blutdruck und *Liquor* sind prognostisch bedeutungslos.

VERLAUF

Die Epidemien bringen im allgemeinen eine Virulenzsteigerung des Erregers mit sich und die zuerst Befallenen sind durch eine grössere Mortalität ausgezeichnet *(House,* 44). Die Erkrankung dauert gewöhnlich drei Wochen bis zu vier Monaten. Diese Zeitspanne ist jedoch nicht konstant. Bei den Fällen, die anfangs günstig erscheinen, muss die Prognose mit grosser Zurückhaltung gestellt werden *(Holthusen* und *Hopmann,* 42). Als Beispiel führe ich einen Fall von *Gerstmann* (31) an, wo der Patient schon in Heilung begriffen war und plötzlich ohne erkennbare Ursachen der Tod folgte. Ein anderer häufiger Verlauf ist folgender: « Die Symptome gehen in wenigen Wochen auffallend rasch zurück, man hat den Eindruck, dass die Krankheit überwunden ist, dann aber verlangsamt sich das Tempo der Heilung, ja es tritt sogar ein Stillstand ein und die weitere Besserung ist, wenn überhaupt, nur noch in grösseren Zeitabschnitten feststellbar » *(Holthusen* und *Hopmann,* 42).

Je weiter zurück der Beginn der akuten Erkrankung liegt, desto geringer sind die Heilungsaussichten. Fast die Hälfte der voll entwickelten Encephalitiden gehen in Parkinsonismus über, *(Bing* und *Staehelin,* 8), während 60 bis 70 % Residualsymptome zeigen *(Riesman,* 74). Im Winter und Frühling gibt es mehr Nachschübe und Exacerbationen *(von Economo,* 22).

Im grossen und ganzen treten nach schweren Erkrankungen mehr Dauererfolge auf, als nach leichten. Dies geht aus einer sorgfältigen Sammlung von Statistiken des Britischen Ministerium (67) eindeutig hervor. 80 % der Geheilten haben nur eine leichte Erkrankung durchgemacht; die Mortalität betrug 10 %, obwohl die Gesamtmortalität 14,3 % war. Studiert man die einzelnen Rubriken der Statistik, so zeigt es sich, dass nur ein kleiner Teil dem milden Typus angehört, ausgenommen den Parkinsonismus. Der Par-

kinsonismus entwickelt sich irrespektiv, gleichgültig, ob die akute Krankheit leicht, schwer oder abortiv verlief. Aus dieser Eigentümlichkeit des Parkinsonismus schloss man früher, da bei der Encephalitis epidemica keine Beziehung zwischen der Schwere der Krankheit und den Folgen besteht *(Potts,* 70), aber jetzt weiss man, dass die vollkommene Heilung und die niedrigste Mortalität bei den leichten Fällen vorkommen. Die folgenden fünf Ausgangsmöglichkeiten:

I. Vollkommene Heilung,
II. Unvollkommene Heilung,
III. Keine Heilung,
IV. Tod,
V. Parkinsonismus

zeigen bei den leichten Fällen eine ständige proportionale Abnahme der Beteiligung, mit Ausnahme des Parkinsonismus.

HEILUNG

Die Heilungsaussichten sind je nach Art der Epidemie und dem Alter des Patienten usw., verschieden. Einzelheiten darüber habe ich schon beschrieben. Nun einige Statistiken.

Alexander	48,0	Bing & Stæhelin	25,0	Duncan	5,0
Dunn & Heagey	26,5	Economo, von	14,2	Morris & Allen	45,0
Grossman	10,0	Hess	15,8	Parsons, Mac	
House	24,6	Hoff	35,0	Malty & Perdrau	17,6
Neal, Jackson		Hiolier	17,5	Robb	8,8
u. Appelbaum	32,0	Naville	35,0	Schrubsall	28,0
Public Health		Palitzsch	20,0		
Bull	35,5	Stern	12,5		
		Sauter	11,0		
AMERIKA	29,4	**EUROPA** Kontinent	20,6	**ENGLAND**	20,8

Tabelle II: Heilung.

Die Heilungsmöglichkeiten ergibt nach obenstehender Tabelle für Amerika und Europa 23,6 %.

Um ein wirklich genaues Bild der Statistiken zu bekommen, ist es notwendig, zwischen der akuten Erkrankung und den katamnestischen Erhebungen eine genügend grosse Zeitspanne verstreichen zu lassen. Diese Anforderung wurde (in obiger Tabelle) von einigen Autoren nicht erfüllt — u. a. *Public Health Bulletin* (72), *Morris* und *Allen.* Man kann die Zahlen von *Schrubsall* (80) als ein Spiegelbild des wirklichen Zustandes in Grossbritannien betrachten, weil er seine Statistiken erst 7 Jahre nach Beginn der Epidemie aufstellte, während man dies gewöhnlich nach 4 Jahren tut. Schätzungsweise beträgt die Heilungsmöglichkeit nur 10 % *(Loeffler* und *Staehelin,* 53).

Defektbildung.

AMERIKA		EUROPA (Kontinent)		ENGLAND	
Alexander	35,2	Bing & Stæhelin	50,0	Duncan	69,0
Dunn & Heagey	47,0	Economo, von	46,8	Medical	
Grossman	63,6	Hess	55,5	Research	
House	49,4	Hoff	35,0	Commission	66,1
Neal, Jackson		Palitzsch	57,5	Robb	80,0
& Appelbaum	27,0	Sauter	71,0		
Neal	39,3	Stern	43,0		
43,6 %		49,8 %		70,7 %	

Tabelle III: Defektbildung.

Abzüglich der Todesfälle rechnet *Stern* (86), dass 85—90 % der Fälle an Sequelae leiden.

	Arbeitsunfähigkeit		Arbeitsfähigkeit	
Economo, von		20,4		26,4
Hess		24,2		31,3
Hoff		25,0		10,0
Sauter		18,0		53,0
Palitzsch		15,0		42,5
EUROPA (Kontinent)	20,5		32,6	
Alexander		15,2		20,0
Grossman		48,6		21,4
AMERIKA	31,9		20,1	
Duncan		40,0		25,0
Robb		59,5		20,5
ENGLAND	49,7		22,7	
ALLE LAENDER :	34,0 %		25,3 %	

Tabelle IV: Arbeitsfähigkeit.

Unter den Narbensymptomen findet man Pupillenstörungen, Augenmuskel- und Blicklähmungen, leichte amyostatische Störungen usw. Weiter auftretende Symptome sind der progressive Parkinsonismus, als Zeichen eines noch vorhandenen Defektes, und vegetative Störungen, wie Fettsucht mit

Rückbildung der Genitalfunktion, Diabetes insipidus und bisweilen pluriglanduläre Komplexe (*Loeffler* und *Staehelin,* 53).

Ducan	25,0
Bing und Staehelin	33,0
Hohman	21,7
Medical. Res. Com.	21,3
= 25,25 % ohne Abzug der Todesfälle	
Grossman	45,6
Robb	58,8
= 52,2 % mit Abzug der Todesfälle.	

Tabelle V: Der Prozentsatz, der in den Parkinsonismus übergeht.

Naville und *Higier* (83) geben 40– 50 % an, aber nach *Stern* (86) wäre 60 % wahrscheinlicher und würde gleich für alle Länder gelten.

TOD

Die Mortalität habe ich bereits in den einschlägigen Kapiteln berücksichtigt. Hier werde ich sie noch durch Statistiken verschiedener Autoren ergänzen. Nach *von Economo* (21) gibt es drei eigentliche Todesursachen:

1. Bulbärerkrankung bei foudroyant einsetzenden Fällen.
2. Toxische Ursachen.
3. Ursachen, bei denen der marantische Kräftezerfall im Vodergrund steht.

Die dritte Ursache ist jedoch selten. Weitere Todesursachen sind interkurrente Infektionen wie aspiratorische Pneumonie usw. und Selbstmord, welcher meist jedoch im zweiten und dritten Stadium vorkommt.

Den Höhepunkt der Mortalität soll man 23—37 Tage nach dem Höhepunkt der Morbidität erwarten.

AMERIKA		**EUROPA** (Kontinent)		**ENGLAND**	
Alexander	16,8	Bing & Stæhelin	25,0	Duncan	26,0
Boyo (Canada)*	38%	Economo, von	40,0	Morris & Allen	23,0
Eschenbrenner	13,3	Bohne	20,0	Parsons, Mac	
Dunn & Heagay*	26,5	Geronne	25,0	Nalty & Perdrau*	43,3
Grossman	20,0	Hess	23,4	Mac Nalty	22,0
Hohman	21,0	Palitzsch	22,5	Medical Rese-	
House (1)	30,8	Stern	19,3	arch Commis.	14,3
House (2)	26,0	Deicher	15,0	Riesman*	47,8
Kinselle & Brown	12,0	Netter*	22,5	Robb	12,1
Leake, Mucken-		Sauter	18,0	Schrubsall	37,0
fuss & Williams*	20,0				
Neal (1)	28,0				
Smith	29,0				
Neal, Jackson		* Sammelstatistiken oder Schätzungs-			
& Appelbaum	28,2	zahlen.			
Pearl NYC*	26,0				
Pearl US	29,0				
Riesman*	40,0				
Wechsler*	21,0				

Amerika: 25,0 % *Europa* (Kontinent): 23,0 % *England*: 28,1 %

Lässt man die Sammelstatistiken und Schätzungszahlen unberücksichtigt, so erhält man eine Mortalität von:

Amerika: 23 % *Europa* (Kontinent): 22,3 % *England:* 24,0 %

Aus diesen Zahlen geht hervor, das die Mortalität zwischen 20—25 % liegt.

Tabelle VI: Tod.

Das pseudoneurathenische Stadium.

In diesem Stadium befasse ich mich mit all denjenigen Patienten, die die akute Krankheit durchgemacht haben, ausgenommen diejenigen Patienten, die im Anschluss an die akute Erkrankung direkt in das chronische Stadium eingetreten waren. Das pseudoneurasthenische Stadium leitet meistens in das chromische Stadium über.

Die klinische Beobachtung von frischen Schüben, welche viele Monate nach dem Ausbruch der Krankheit mit Wendung zum Schlechtern hin und progressivem Verlauf aufgetreten sind, ebenso die pathologisch-anatomischen Befunde, zeigten, dass auch nach längerem Bestehen der Krankheit immer noch frische Herde neben alten, owohl abgeheilt, im Gehirn gefunden wurden, endlich die Impfversuche mit denen 6 Monate nach Beginn des Leidens eine weitere Impfung auf Kaninchen-Gehirn gelang, sprechen dafür, dass das Encephalitis epidemica virus viele Monate, ja jahrelang im Körper bleiben kann. (*Harvier* und *Levadite* [36]). Uebereinstimmend mit dieser Tatsache verdienen folgende Beobachtungen erwähnt zu werden: *Ziegler* (91) beschrieb einen Fall, wo noch nach sieben Jahren Parkinsonismus eingetreten ist, und *Riesman* (74) schreibt von Parkinsonismus nach zwölf Jahren. Bei *J. M. Perkins* lag zwischen der akuten Krankheit und diesem Stadium ein Zeitabschnitt von neunzehn Jahren *(Riesman,* 74). Deshalb darf man bei Fällen von scheinbarer Heilung nicht glauben, dass eine permanente Heilung vorliegt. Jedoch haben diejenigen, die sich noch 4 Jahre nach der akuten Krankheit in gutem Zustande befinden, grosse Aussicht, so zu bleiben (*Denning* und *Voellm,* 16).

Als Ausgang dieses Stadiums kann man akute Nachschübe, ein zunehmendes chronisches Leiden (am weitaus häufigsten Parkinsonismus), eine vollkommene Heilung oder ein Weiterbestehen des pseudoneurasthenischen Zustandes erwarten. Unter 500 Fällen fand *Stern* (86), 8,4 % Recidive. Diese können zu jeder Zeit und noch nach Jahren auftreten. Gewöhnlich schliesst sich diesen Schüben ein amyostatischer Symptomenkomplex an. *Sauter* (79) beschrieb einen Fall mit einem Recidiv nach fünf Jahren.

Der Parkinsonismus beginnt mit Schwäche in einem Arm oder Bein, oder mit Tremor, oder mit eigentümlicher, etwas steifer Haltung (Motilitätsstörungen); Pupillenstörungen kann man nach *Lange* (51) als Vorboten des Parkinsonismus auffassen.

Dass starke körperliche Anstrengungen in den Latenzzeit die Entwicklung dieses Stadiums bedeutend steigern können, steht nach *Bing* (7) ausser Frage. **

Auch schreiben *Beringer* (5) und *Barker* (Cecil [4]), dass man die Patienten nicht zu früh mit der Arbeit beginnen lassen darf, denn geistige und körperliche Ueberanstrengungen bewirken sonst ein erneutes Aufflakkern der Erkrankung.

** Professor R. Bing äusserte auch in seinen Vorlesungen über „Gehirnkrankheiten" an der Universitæt Basel im Wintersemester 1935-36 die Meinung dass eine Ruhepause für die Verhütung efnes neuen Auflackern der Erkrankung unentbehrlich sei.

Chronisches Stadium.

Mehr als die Hälfte der Encephalitiden gehen in das chronische Stadium über (siehe Tabelle 5). Die Formen der Sequelae sind so verschieden und mannigfaltig, dass es im Rahmen dieser Arbeit fast unmöglich ist, die einzelnen Typen zu besprechen. Diese Vielgestaltigkeit wird noch komplizierter durch die Tatsache, dass manche Neurologen die Neigung haben, jeden ungewöhnlichen nervösen Zustand in diesem Stadium einzureihen.

Ich wählte die Tabelle von *Ziegler* (91), weil sie über eine grosse Zahl von Fällen verfügt und die Arbeit ausführlich durchgeführt wurde. Sie gibt den Verlauf übersichtlich wieder und aus ihr lassen sich deshalb leicht prognostische Schlüsse ziehen.

		Verlauf :					Arbeitsfähigkeit :		
Syndrom oder Stadium	Patienten	Tod	Verschlimmert	Unverändert	Verbessert	Gesund	Unfähig	Teilweise	Vollkom.
Parkinson	586	12,5	50,7	19,1	17,7	—	66,7	23,1	10,2
Residtypen (Cerebel., Choreiform, Narcolept, Erschöfung. Meningo Enceph. u. Encephalomyel)	75	9,3	22,7	21,3	44,0	2,7	35,3	29,4	35,3
Respirator	70+	5,7	18,6	31,4	42,9	1,4	39,3	40,0	16,7
Akut und Subakut	41	31,7	9,8	14,6	26,9	17,0	28,6	21,4	50,0
Deviation convugé	40	—	55,0	30,0	15,0	—	60,0	37,5	2,5
Pseudo-Psychopathien	24	8,3	20,8	20,8	50,0	—	31,8	50,0	18,2
Myoklonie	12	—	25,0	33,3	41,7	—	50,0	25,0	25,0
Bulbär	8	37,5	37,5	25,0	—	—	80,0	20,0	—
Gesammte Fälle & Typen	752	13,2	42,9	20,1	22,5	1,3	58,6	25,7	15,7

Tabelle VII: Von Ziegler (91). Untersuchungen an der Mayoklinik vorgenommen nach 5 ½ Jahren nach der akuten Krankheit.

Im allgemeinen kann man sagen, dass, wenn die Sequelae länger als zwei Jahre dauert, die Aussicht auf Heilung sehr gering ist. (*Schrubsall*, 80) *Sauter* (79) beobachtete jedoch, dass zwei Fälle unter dreizehn eine Verschlimmerung sechs Jahre nach der akuten Erkrankung erfuhren.

Die Blickkrämpfe, welche oft im Parkinsonismus-Stadium vorkommen, werden durch Atropin günstig beeinflusst (*Lange* 51). Bleiben im chronischen Stadium choreatische Veränderungen zurück, so gehen sie in ihrer Intensität bald zurück, oder verschwinden auch ganz (*Goldstein, Bing* und *Staehelin*, 8). Dies gilt besonders für die halbseitigen Formen (*Voellm*).

Bleibende pyramidale Störungen sind selten (*Stern*, 86). Ungünstig ist die Prognose für myoklonische Zuckungen. Sie können jedoch nach jahrelangem Bestehen verschwinden. Wenn sie mit Schmerz vergesellschaftet sind, bleiben sie jahrelang unbeeinflussbar. Bei mehreren Fällen sind Speichelfluss und starke Schweiss-Sekretion fast von selbst zurückgegangen (*Dennig* und *Voellm*, 16). Schmerzen sind reversibel, Kopfschmerzen jedoch hartnäckig. Schmerzen zentralen Ursprungs sind ungünstig (*Voellm*). Chronische Schmerzen sollen im allgemeinen ungünstig sein (*Dennig* und *Voellm*, 16). Schlafstörungen und nächtliche Hyperkinesie sind nicht sehr beständig und weisen die wenigsten permanenten Störungen auf. Unter 19 Fällen fand *Kennedy* (49) nur bei dreien keine Besserung. Bei endokrinen Stoffwechselstörungen handelt es sich meistens um echte irreversible Narbensymptome, eine Ausnahme macht die Fettsucht, die sich bei energischer Behandlung mit organischen Präparaten zurückbildet (*Stern*, 85). Vorübergehende Glykosurie und leichter Diabetes insipidus gehen manchmal zurück.

Die respiratorischen Sequelae kann jede Anomalie des Atems aufweisen. Unter 29 Fällen von *Turner* und *Critchley* (88) sind 2 gestorben, die Hälfte erfuhr eine Besserung oder Heilung und die übrigen waren nach dreijähriger Beobachtung unverändert. Die Krankheit kann psychotisch werden (*Ziegler*, 91) und ist nicht lebensgefährlich (*Med. Research Council*, 57). Diese Form kommt meistens bei Kindern vor (*Kennedy*, 49).

Bei *Kennedy* (49) erkrankten 30 % der Kinder an respiratorischer Sequelae, es trat bis zu einem gewissen Grad eine Verschlimmerung ein, dann neigten diese Fälle entweder zur Besserung oder sie blieben stationär. Von 17 Kindern wurden zwei gesund, bei dreien trat eine Besserung ein und zwölf blieben unverändert.

Die Charakterveränderungen zeigen uns ein trauriges Bild. Sie kommen meistens bei Kindern vor (*Potts*, 70, *von Economo*, 21, *Neal* 59, 61). Je jünger das Kind, desto schlechter die Aussicht. Sie erleben oft nicht nur eine psychopathische Veränderung, sondern auch eine geistige Schädigung.

Nach *Kennedy* (49) sind unter 6 Kindern, die unter drei Jahre alt waren, jetzt fünf hilflos. *Thiele* (87) und *Bond* und *Partridge* (10) berichten optimistisch über die Behandlung der Kinder. Kinder, die vorher gehorsam, lenkbar und aufmerksam waren, werden verstimmt, launisch, reizbar, streitsüchtig, undiszipliniert etc. Es gibt Fälle, wo es umgekehrt ist. Vorher waren die Kinder argumentativ, ungehorsam und streitsüchtig, jetzt sind sie ruhig, etc., etc. (*Martens*, 56). Nach *Goodhardt* und *Cottrell* (32) soll eine Veränderung der Affekte die Hauptstörung sein. Diese Sequelae bieten eine äusserst zweifelhaft Prognose (*Fleck* und *Rustige*, 28, *Kant* 48). Ein Teil bleibt jahrelang aber ohne Progredienz. Nach *von Economo* (21) sollen alle diese Fälle langsam progressiv verlaufen. Die meisten Autoren sind jedoch anderer Ansicht. Zwei Drittel der einmal Internierungsbedürftigen bleiben stationär (*Engberth* und *Hoff*, 26). *Ebaugh* (20) fand unter 17 Fällen bei 50 % Heilung und Besserung. Bei *Sherman* und *Beverley* (81) betrug die Heilung und Besserung unter 20 Fällen ebenfalls die Hälfte. Unter 33 Fällen fand *Anderson* (3) keine Besserung. Die Pubertät hat einen guten Einfluss auf den Verlauf, jedoch gibt es auch einige Fälle, wo eine Verschlechterung eintrat (*Engberth* und *Hoff*, 26). *Von Economo* (22) glaubt, dass die Pubertät auf die Psyche der Diebe, Einbrecher

und Sexualverbrecher einen schlechten Einfluss ausübt. Besonders ungünstig ist die Prognose bei denjenigen Fällen, die von motorischen Störungen begleitet sind.

Stern (86) schreibt dagegen mit Recht, dass ein allmählicher Rückgang der geistigen Fähigkeiten vorkommt. Das Intelligenzalter ist durchschnittlich niedriger als bei gesunden Vergleichspersonen. Es sinkt relativ umsomehr, je längere Zeit der Krankheit vergangen ist. Je jünger das Individuum, desto mehr Hoffnung auf allmählichen Rückgang der psychischen Störungen, weil das Gehirn noch die Möglichkeit einer Neuausbildung psychischer Faktoren besitzt. Umgekehrt ist auch die Prognose umso trüber, je älter das Individuum (*Bing* 7) ist. Aber *von Economo* (21) glaubt, dass der Verlauf vom Alter nicht beeinflusst ist.

Einige statistische Erhebungen zeigten graphisch, wie der Parkinsonismus verläuft. An der Mayo Klinik fand *Ziegler* (91) unter 586 Fällen: 66 % arbeitsfähig. 23 % teilweise arbeitsfähig und 10 % vollarbeitsfähig. Bei *Sprunt* (84) waren von 35 Fällen, 62 % arbeitsfähig. *Martens* (56) stellte fest, dass 33,8 % unter 68 Fällen vollständige Krüppel, 29,4 % in Anstalten untergebracht, 7,3 % teilweise arbeitsfähig und 2,9 % vollständig arbeitsfähig waren. Das *Medical Research Council* (57) fand, dass unter 47 Fällen 5 gestorben sind, 19 eine Verschlimmerung erlebten und 23 einen Stillstand aufwiesen. Unter 29 Fällen, die *Funcken* (29) beschrieb, sind 62 % vollkommen arbeitsunfähig, 27,5 % beschränkt arbeitsunfähig, 3,4 % vollarbeitsfähig und 6,8 % waren zum Exitus gekommen. *Von Economo* (22) schätzt 20 % der Parkinsonismus-Fälle für arbeitsunfähig. Obwohl diese Statistiken nicht übereinstimmen, kann man doch leicht die schlechte Prognose dieser Sequela herauslesen.

Der Verlauf des Parkinsonismus wird oft durch Selbstmord unterbrochen, da die Patienten Neigung zu reaktiven Depressionen haben. (*Bing* 7.) Der Tod kommt gelegentlich auch, wenn ein akutes Rezidiv hinzutritt. Sie sind im allgemeinen gegen interkurrente Krankheiten wenig widerstandsfähig, besonders gilt es für cachektische Patienten.

Die Schwangerschaft übt auf den Parkinsonismus einen schlechten Einfluss aus. Die Patienten sollen oft in Maramus übergehen (*Offergeld,* 65, *von Economo,* 21). *Lange* (51) fand, dass unter fünf Fällen drei Fälle eine Verschlechterung erlitten. Unter 17 Fällen bei *Roques* (78) trat bei 15 Fällen eine Verschlechterung ein. Die Schwangerschaft war unbeeinflusst, die Geburt war leichter und schmerzlos. *Dennig* und *Voellm* (16) fanden durch Schwangerschaft, Geburt und Laktation keine Verschlechterung.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Bing für die Anregung und Mithilfe bei dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur

(1) ABRAHAMSON, N. Y. Med. Journ. 110:17, 1919
(2) ALEXANDER, M. E. Epid. Enceph. Arch. of Neurol & Psychiat. 6:44, 1921.
(3) ANDERSON, G. H. Seq. of Epid. Enceph. Quart. Journ. Med, 16:173, 1923
(4) BARKER, L. F. Textbook of Med. S. 333, 1933. (CECIL).
(5) BERINGER, Auslösung eines neuen Encephalitisschubes durch körperliche Ueberanstrengungen? 3:2058, 1924.
(6) BING, R. Zur Frage des Parkin. als Folgezustand der Ench. leth. Schw. med. Wchnschr. 2:4, 1921.
(7) BING R. Die forensische Bedeutung d. Folgezustände der Ench. epid. Schw. med Wchschr. 8:1185, 1927.
(8) BING R. & STAEHELIN R. Katamnet. Erheb. zur Prog. d. versch. Formen von Ench. epid. Schw. med Wchnschr. 6:142, 1922.
(9) BOHNE, O. Beob. bei E. e. Arch. f. Psych. 72:543, 1925.
(10) BOND & PARTRIDGE, Postench. Behav. Disorders in Boys & their Management in a Hospital. Amer. Journ. of Psych. 6:25, 1926.
(11) BOYD, W. WINNIPEG Epid. of Enc. Leth. Canada Med. Assoc. Journ. 10:117, 1920
(12) BROUN, G. O. Complic. and Seq. of Edid. Enceph. Weekly Bull. St Louis Med. Soc. 28:28, 1933.
(13) BUSSE, W. Epidemiolog. Beob. u. klin. Erfahr. der E. e. in Niedersachsen. Arch. f. Psychiat. 99:575, 1933.
(14) DENECKE, K. Kasuistische Beiträge zur E. 1. Monatschr. f. Psych. u. Neurol. 82:328, 1932.
(15) DENNIG, H. u. PHILLIPSBORN, E. V., zur Progn. der E. e. Dtsche med. Wchnschr. 49:1418, 1933.
(16) DENNIG, H. & VOELLM, R. Untersuch. über die Prog. der chron. E. e. Dtsches Arch. f. Klin. Med. 155:257, 1927.
(17) DIMNITZ, L. & SCHILDER, P. Ueber die psychisch. Störung. bei der E. e. des Jahres 1920. Ztschr. f. die ges. Neurol. u. Psych. 68:299, 1921.
(18) DUNCAN, A. G. The Sequela of Enceph. Leth. Brain 47:76, 1924
(19) DUNN A. D. & HEAGEY F. W. E. E. 115 Amer. Cases. Amer. Journ. of the Med. Sciences 160:586, 1920.
(20) EBAUGH, F. G. Neuropsychiat. Seq. of acute E. E. in Childh. Amer Journ. Dis Child. 25:89, 1923.
(21) ECONOMO C. von. Encep. leth. London 1931, Oxford Univ. Press.
(22) ECONOMO C. von. Leth. Enceph. Neue Dtsche Klin. 3:106, 1929
(23) ECONOMO C. von. Die Enceph. leth. Jahrb. f. Psych. u. Neur. 28:253, 1917—18.
(24) ECONOMO C. von. Wiener Arch. f. inn. Med. Bd. 1, 1920.
(25) ECONOMO, C. von. Die Enceph. leth., ihre Nachkr. und ihre Behandl., Berlin, Urban und Schwarzenberg, 1929.
(26) ENGERTH, G., und HOFF, H. Therapie der E. e. Dtsche med. Wchnschr. 55:181, 1929.
(27) ESCHENBRENNER, J. W. Forms and Course of Epid. Enceph. Weekly Bullet. St Louis Med. Soc. 28:25, 1933.
(28) FLECK, U. & RUSTIGE, E. Ueber den Verlauf der chron. Eceph. epid. Arch. f. Psych. 97:101, 1932.
(29) FUNCKEN, E. Die Prognose der Enceph. epid. Bonn, These 1931.
(30) GERONNE, A. Berl. klin. Wchnschr. 49:1161, 1920.
(31) GERSTMANN, J. Zur Kenntnis der klin. Erschein. typen und zur Progn. der jetzig. Enceph. epid. Wien, klin. Wchnschr. 33:165, 1920.
(32) GOODHART, S. P. & COTTRELL, S. Resid. and Seq. of E. Epid. Journ. Amer. Med Assoc. 84:30, 1925.
(33) GROSSMAN, M. Late Results in Epid. Enceph. Arch. of Neurol. and Psych. 5:580, 1921.
(34) GROSSMAN, M. Sequels of acute Epid. Enceph. Journ. Amer. Med. Assoc. 78:959. 1922
(35) HALL, A. J. The Progn. and Treatm. of chron. E. E. Practioner 133:26, 1934.
(36) HARVIER & LEVADITE, ref. Kongresszentralblatt 16:253, 1921.
(37) HESS F. O. Ueber fortlauf. Beob. an unser. E. kranken. Münch. med. Wchschr.

71:6, 1924.
(38) HIGIER: Zur Diff. Diag. der akuten und chron. E. e. Dtsche med. Wchnschr. 48:1276, 1922.
(39) HOFF, H. Statistik der an der Klinik beob. Fälle v. E. e. von 1916—23. Jahrbücher f. Psych. 43:83, 1924.
(40) HOFSTAEDT. Ueber die Spaetschaden der E. e. in Kindesalter. Klin. Wchnschr. 2:768, 1923.
(41) HOHMAN, L. E. Epid. Enceph. Arch. of Neurol, and Psych. 6:295, 1921.
(42) HOLTHUSEN, H., und HOPMANN, R. Ueber E. l mit Berücks. der Spätzustände. Dtsche Ztschr. f. Nervenhlkunde. 72:101, 1921.
(43) HOUSE, W. Epid. Enceph. Clin. Review of cases in the Pacific North-west. Journ. Amer. Med. Assoc. 74:372, 1920.
(44) HOUSE, W. Seq. of Epid. Enceph. Journ. Amer. Med. Assoc. 79:211, 1922.
(45) HUNT, E. L. Epid. Enceph. Journ. Amer. Med. Assoc. 81:1352, 1923
(46) IBRAHIM. Die Enceph. epid. Handb. der Kinderheilkunde, 1923.
(47) JORGE. L'enceph. Leth. et la grossesse. Paris Med. 1:454, 1921.
(48) KANT, O. Der Geisteszustand (Erwachs. chron. Enceph). Arch. f. Psych. 72:610, 1925.
(49) KENNEDY, R. L. The Progn. of Seq. of E. E. in Children. Amer. Journ. Diseas of Child. 28:158, 1924.
(50) KINSELLA, R. A. & BROUN, G. O. Clin. Features of Enceph. (St. Louis) Journ. Amer. Med. Assoc. 103:462, 1934.
(51) LANGE, W. Erfahr. u. Ergebn. 10jährigen Beob. in En.-Abt. in Chemnitz-Altendorf. Ztschr. f. Kinderforsch. 43:263, 1934.
(52) LEAKE, J. MUCKENFUSS, R. & WILLIAMS, R. The Clin. Course of Enceph. (St Louis). Scentific Exhib.-Cleveland Session (Spec. Comm. on Enceph.).
(53) LOEFFLER & STAEHLIN R. Handb. der Inn. Med. S. 669.
(54) MAC-NALTY, A. S. Epid. Dis. of the C.N.S. London, 1927.
(55) MARGULIS, M. S. Myelo-radic.-polyneur. bei Epid. enceph. Dtsche Ztschr. Nervenheilkunde. 89:262 1926.
(56) MARTENS, G. Beitrag zur Kenntn. der Enceph. Königsberg Theses 1931.
(57) MEDICAL Research Council. Privy Council. Sheffield Outbreak of E. E. in 1924. London 1926.
(58) METTENHEIM, E. e. in Kindesalter. Ergebn. ges. Med. Bd. 9.
(59) NEAL, J. B. Experiences with more than 100 Cases of E. E. in Childr. Journ. Amer. Med. Assoc. 77:121, 1921.
(60) NEAL, J. B. Rencent Advances in The Treatment of E. E. New York State Journ. of Med. 34:707, 1934.
(61) NEAL, J. B. The Enceph. Problem, Journ. Amer. Med. Assoc. 103:762, 1934.
(62) NEAL, J. B., und BENTLEY, I. A. Treatment of E. E. Arch. of Neur. and Psych. 28:897, 1932.
(63) NEAL, PACKSON & APPELBAUM. A Study of 450 Cases of E. E. Amer. Journ. Med. Sciences 170:708, 1925.
(64) NETTER, Bull. Acad. de Med. 83:45, 1920.
(65) OFFERGELD. Die chron. Enceph. u. der Gestationsprozess. Münch. med. Wchnschr. 75:1263, 1928.
(66) PALITZSCH. Klin. Beiträge zur Kenntn. der E. E. Arch. f. inn. Med. und Kinder. 135:15, 1921.
(67) PARSONS, MAC-NALTY & PERDRAU. E. L. Reports on Publ. Health and Med Subj. Gr. Brit. London 1922.
(68) PATERSON & SPENCER. After Effects of E. E. in Childr. Lancet 2:491, 1921.
(69) PEARL, R. A. Statist. Note on E. E. Johns Hopkins Bull. 32: 1, 1921.
(70) POTTS, C. S. Medicolegal and Sociolog. Aspects of E. E. Med Journ. & Record. 122:335, 1925.
(71) PROGULSKI, St. & GROEBEL, A. Ueber eine eigentüml. nyktambul. Verlaufsform der E. E. bei Kindern. Münch. Med. Wchnschr. 68:451, 1921.
(72) Public Health Bulletin. Report on the St. Louis Outbreak of En. Bull. 214, 1935. (U.S.A.)
(73) REINHARDT, A. Die Enceph. Epid. Ergebn. der inn. Med. u. Kinderh. 22:245, 1922.
(74) RIESMAN, D. E. Epid. Leth. Annals of Surgery S. 303. Jan. 1935.
(75) RILEY A. R. Epid. Enceph. Arch. of Neurol. & Psych. 24:574, 1930.

(76) ROBB, A. G. Epid. Enceph: The Prospects of permanent Recoveries. Brit. Med. Journ. 1:615, 1927.
(77) ROBINSON, L. En Epid. et Gestation. Thèses de la Faculté de Méd. de Paris. 48, 1920—21.
(78) ROQUES, F. E. E. with Pregn., Labour, and the puerperium, Manchester 1928.
(79) SAUTER, E. Ein Beitrag zum Schicksal der Enceph. Dissert. Mediz. Zürich 1933.
(80) SCHRUBSALL, F. C. The Seq. of Enceph. Leth. Brit. Journ. of Med. Psychol. 7:210, 1927.
(81) SHERMAN & BEVERLY. Deterioration in Child showing Behav. Diff. after E. E. Arch. of Neurol. and Psychiat. 10:329, 1923.
(82) SMITH. Public Health Report 34:207, 1921.
(83) SPEIDEL. Spaetfolgen der Enceph. nach Grippe. Münch. med. Wchnschr. 67:630, 1920.
(84) SPRUNT, T. P. Enceph. Epid. Amer. Journ. Med. Sciences. 174:660, 1927.
(85) STERN, F. Die Enceph. epid. ed 2. Berlin, J. Springer, 1928.
(86) STERN, F. Die Enceph. epid. Monograph aus der ges. Neurol. und Psych. Heft 30. Berlin 1928.
(87) THIELE, R. Zur Kenntnis der psych. Resis.-zustände nach E. e. bei Kind. und und Jugendl. insbes. der weit. Entwickl. der Fälle. Abhandl. aus der Neurol. 36:1, 1926.
(88) TURNER, W. A., und CRITCHLEY, M. Progn. and late Results of Post-enceph. Respiratory Disorders. Journ. of Neurol. & Psychopath. 8:191, 1928.
(89) WECHSLER, I. S. Statist. of Enceph. Epid. Neurology Bulletin, 3:87, 1921.
(90) WERNER, M. Was wird aus den Enceph.-Kindern? Ztschr. f. die ges. Neurol. u. Psych. 107:231, 1927.
(91) ZIEGLER, L. H. Epid. Enceph. Journ. Amer. Med. Assoc. 91:138, 1928.